



# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

|  |  |  |
|--|--|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts<br>0000053415  | <b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)                                  |  |
| Internationales Aktenzeichen<br>PCT/EP 03/03615  | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)<br>08.04.2003  | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)<br>11.04.2002 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK<br>C07D233/32  |  |  |
| Anmelder<br>BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.   |  |  |
| <p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.</p>   |  |  |
| <p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Bescheids</li><li>II <input type="checkbox"/> Priorität</li><li>III <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li><li>IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li><li>V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li><li>VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</li><li>VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li><li>VIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li></ul> |  |  |
| Datum der Einreichung des Antrags<br><br>14.10.2003  | Datum der Fertigstellung dieses Berichts<br><br>06.07.2004   |  |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde<br><br> Europäisches Patentamt<br>D-80298 München<br>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4465  | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Mathys, E<br><br>Tel. +49 89 2399-8596<br><br> |  |

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-7 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-10 eingegangen am 17.04.2004 mit Schreiben vom 15.04.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen **PCT/EP 03/03615**

---

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1,2,4, 9,10

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 3,5-8

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-10

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

Neuheit

(D1) WO-A-01/04098 offenbart die Herstellung von chiralen Imidazolidin-2-onen gemäss vorliegender Formel (I) durch Umsetzung von Verbindungen gemäss vorliegender Formel (II) mit Harnstoff in Gegenwart eines Ammoniumsalzes bei einer Temperatur von z.B. 160 bis 190°C und in Gegenwart eines polaren bzw. aprotischen Lösungsmittels, wie z.B. Chlorbenzol (siehe Seite 3, Zeilen 23 und 24).

Der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 1, 2, 4, 9 und 10 ist somit nicht neu und erfüllt daher nicht die Forderung gemäss Art. 33(2) EPC.

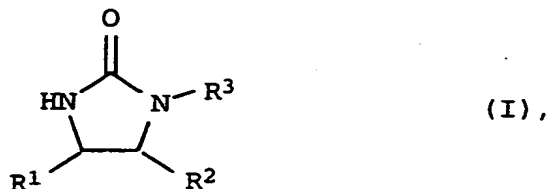
Es wird darauf hingewiesen, dass die vorliegende Formulierung gemäss Hauptanspruch nicht ausschliesst, dass, wie gemäss D1, das Lösungsmittel während der Umsetzung abdestilliert und die Reaktion in einer Schmelze zu Ende geführt werden könnte; die Polarität des Lösungsmittels ist nicht näher definiert, sodass Chlorbenzol eindeutig eingeschlossen ist.

Erfinderische Tätigkeit

Aus D1 und (D2) CHEMISCHE BERICHTE, VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM, DE, Bd. 126, 1993, Seiten 2663-2673, lässt sich nicht herleiten, dass die Reaktion mit Vorteil in Gegenwart von N-Methylpyrrolidon und eines Protonenlieferanten einer Säure mit einem pKs-Wert unter 3 durchgeführt werden könnte. Ein einsprechend präzisierter Hauptanspruch wäre deshalb neu und erfinderisch.

## Patentansprüche

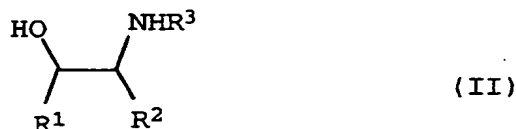
1. Verfahren zur Herstellung von chiralen Imidazolidin-2-onen.  
5 der allgemeinen Formel I



worin

- R<sup>1</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl-, Cyclohexyl-, Phenyl-, einen mit C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
Alkyl-, Halo-, Nitro-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylmercapto-  
15 oder CF<sub>3</sub>-substituierten Phenylrest, Naphthyl- oder einen  
mit C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy- oder  
CF<sub>3</sub>-substituierten Naphtkylrest steht,  
R<sup>2</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl-, Cyclohexyl-, Phenyl-  
oder einen Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkylrest, der mit einem Nitro-,  
20 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoxy-, Methylendioxi- oder CF<sub>3</sub>-Rest substituiert  
sein kann, steht und  
R<sup>3</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl-, Cyclohexyl-, Phenyl-  
oder einen mit C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-,  
Methylendioxi-, Dialkylamine- oder CF<sub>3</sub>-substituierten  
25 Phenylrest steht,

durch Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel II  
oder deren Salz



- 35 worin R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die oben stehende Bedeutung haben,

mit Harnstoff in Gegenwart eines Ammoniumsalzes, dadurch ge-  
kennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart eines polaren  
organischen Lösungsmittels durchgeführt wird, und dass die  
40 Umsetzung in Lösung bei Temperaturen von 170 bis 190°C er-  
folgt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein  
aprotisches Lösungsmittel verwendet wird.

45

## 9

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als organisches Lösungsmittel N-Methylpyrrolidon eingesetzt wird.
- 5 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^1$  für Phenyl und  $R^2$  und  $R^3$  für Methyl stehen.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart von Protonenlieferanten durchgeführt wird, wobei als Protonenlieferant eine  
10 Säure mit einem  $pK_s$ -Wert  $< 3$  verwendet wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Protonenlieferant para-Toluolsulfonsäure  
15 eingesetzt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass als Protonenlieferant Amidoschwefelsäuresäure eingesetzt wird.  
20
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Protonenlieferant in Mengen von 0,05 bis 0,6 Äquivalenten, bezogen auf die Verbindung der allgemeinen Formel II, eingesetzt wird.  
25
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als Verbindung der allgemeinen Formel II (1S,2R)-Ephedrin oder ein Salz davon eingesetzt wird.
- 30 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass als Verbindung der allgemeinen Formel II (1R,2S)-Ephedrin oder ein Salz davon eingesetzt wird.

35

40

45